

**DIE WIRKUNG SACCAROSEREICHER UND
MALTOSEREICHER DIÄT AUF TRIGLYCERID-
UND CHOLESTERINSPIEGEL IM SERUM
GESUNDER PERSONEN**

Elinor Mulfinger

1974
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. N. Zöllner

DIE WIRKUNG SACCHAROSEREICHER UND MALTOSEREICHER DIÄT
AUF TRIGLYCERID- UND CHOLESTERINSPIEGEL IM SERUM
GESUNDER PERSONEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elinor Mulfinger
aus München

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. med. G. Wolfram

Korreferent: Prof. Dr. med. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10. September 1974

Meinen Eltern
in Dankbarkeit zugeeignet.



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. METHODIK	3
A. Formeldiät	
B. Durchführung	
C. Bestimmungsmethoden	
a) Cholesterin	
b) Triglyceride	
c) Lipoproteinelektrophorese	
3. ERGEBNISSE	9
4. DISKUSSION	15
5. ZUSAMMENFASSUNG	18
6. LITERATURANGABEN	19
7. ANHANG (Tabellen, Abbildungen)	22



1. EINLEITUNG

Arteriosklerotische Herz- und Gefäßkrankheiten haben in den letzten Jahren stark zugenommen. Herzinfarkte sind bereits bei jüngeren Menschen, im dritten Lebensjahrzehnt, nachweisbar (3) und über ein Drittel aller Todesfälle tritt durch Herzinfarkt ein, ohne daß vorher irgendwelche klinischen Symptome festgestellt worden wären (6).

Die Therapie beginnt für diese Herz- und Kreislaufkrankheiten in den meisten Fällen erst dann, wenn bereits ein Gefäßverschluß und somit ein bleibender Schaden aufgetreten ist. Den zu spät einsetzenden und deswegen meist unzureichenden therapeutischen Maßnahmen könnte man eine wirksame Prophylaxe zur Seite stellen, die folgerichtig aber nur mit der Kenntnis aller Risikofaktoren betrieben werden kann.

Falsche und zu üppige Ernährung und damit direkt oder auch nur indirekt verbundene Störung der Blutlipidwerte spielt eine zentrale Rolle gerade bei der Entwicklung arteriosklerotischer Krankheiten (21).

Frederickson konnte bei klinisch noch symptomlosen Patienten durch Angiographie Koronarverengungen nachweisen und bei diesen Patienten, im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen, in einem weitaus höheren Prozentsatz abnorme Lipoproteinmuster feststellen (12).

Eggstein erkannte ebenfalls eine Abhängigkeit von Herzinfarkt und Blutlipidwerten (2) und vor allem die Untersuchungen aus Framingham (USA) ergaben einen Zusammenhang zwischen Cholesterinwerten und Koronarerkrankungen (9).

Um vorsorgliche Maßnahmen treffen zu können, müssen diese Faktoren, die Hyperlipidämien verursachen, erforscht werden.

Man hat aufgrund vieler Untersuchungen festgestellt, daß Kohlenhydrate und Fettsäuren eine unterschiedliche Wirkung auf die Blutlipidwerte ausüben. Das Serumcholesterin spricht auf gesättigte Fettsäuren stärker an als auf gemischte Kohlenhydrate, wogegen ungesättigte Fettsäuren, wie Linolsäure, den Serumcholesterinspiegel sogar senken (21). Die Serumtriglyceride werden von Fettsäuren nur in geringem Maße beeinflusst; von ungesättigten weniger als von gesättigten. Auf erhöhte Kohlenhydratzufuhr reagieren die Triglyceride im Blut

mit erhöhten Werten (12, 21).

Verschiedene Zuckerarten, wie Fruktose und Glukose, rufen unterschiedlich hohe Triglyceridwerte hervor.

Szanto und Yudkin (18) kamen nach Untersuchungen zu der Ansicht, daß Fruktose wahrscheinlich eine größere Rolle bei der Ursache ischiämischer Herzerkrankungen spielt als Glukose. Dieselbe Meinung vertreten auch Mann und seine Mitarbeiter (14). Herman, Zakim und Stifel stellten bei Versuchen mit Ratten, aber auch bei Patienten, an denen im Zusammenhang mit einer Cholezystektomie eine Leberbiopsie vorgenommen wurde, fest, daß die Leber auf hohe Fruktose- und Glukosegaben eine stärkere Kapazität für die Phosphorylierung der Fruktose als der Glukose aufweist (8).

Formeldiätversuche wurden an der Stanford Universität in Kalifornien (4) und auch von MacDonald (13) gemacht. An diesen Versuchen sollten die durch kohlenhydratreiche Diät bedingten Veränderungen der Serumlipide studiert werden. In allen diesen Versuchen wurden immer Glukose, Saccharose und Stärke einander gegenübergestellt. Diese Kohlenhydrate unterliegen aber aufgrund ihres unterschiedlichen biochemischen Aufbaus Unterschieden in Verdauung und Resorption. Aus dieser Überlegung heraus wurde für den folgenden Formeldiätversuch der Vergleich zwischen den Disacchariden Saccharose und Maltose gewählt.

2. METHODIK

Sechs gesunde Versuchspersonen, im Alter von 23 und 24 Jahren, zwei weibliche und vier männliche, erhielten drei verschieden zusammengesetzte, flüssige Formeldiäten.

Die lebenswichtigen Nährstoffe sind in dieser Diät in reiner Form enthalten und können deshalb genau bestimmt und abgewogen werden.

Die Kalorienzahl der Diät war den Durchschnittswerten der individuellen täglichen Ernährung der Versuchspersonen vor dem Versuch angepaßt. Diese wurden durch Ernährungsprotokolle über neun Tage ermittelt.

Der Versuch gliederte sich in vier Abschnitte von je neun Tagen. In der ersten und dritten Periode, die zur Normalisierung der Serumlipidwerte nach der Saccharoseperiode dazwischengeschoben wurde, entsprechen die mit der Diät aufgenommenen Nährstoffe annähernd dem Gehalt der Kost vor dem Versuch. In diesen Perioden enthielt die Diät 37,2 % der gesamten Kalorien als Fett und 44,4 % als Kohlenhydrate. Genaue Angaben sämtlicher Nährstoffe für die vier Perioden sind den folgenden Tabellen zu entnehmen.

In der zweiten Periode wurde 79,1 % als Saccharose verabreicht und nur 6,3 % als Fett. Die Saccharose wurde in Form von gewöhnlichem Rohrzucker gegeben (siehe Tabelle 2). Der Kohlenhydratanteil bestand in der vierten Periode aus 78,6 % Maltose. Die aufgenommene Fettmenge betrug wieder 6,3 % (siehe Tabelle 3). Die Eiweißzufuhr blieb während des ganzen Formeldiätversuchs unverändert bei 14 %. Der Bedarf an Vitaminen und Spurenelementen wurde durch die tägliche Einnahme von einem Dragee "Supradyn" (Fa. Roche) gedeckt.

Tabelle 1 Zusammensetzung der Formeldiät der 1. und 3. Periode

Nährstoff- quelle	g	Nährstoff	g	Cal	Eiw. %	F %	KH %
Hyperproti- dine einheitl. Charge	114,0	Eiweiß	104,9	430,1	14,3		
Maltodextrin 19	345,0	Kohlenh.	326,0	1336,6			44,4
Butter	75,0	Fettsre. Glycerin	62,6	582,2		18,3	
Olivenöl	57,2	Fettsre. Glycerin	57,5	532,0		17,7	
Safloröl	14,0	Fettsre. Glycerin	14,0	130,2		4,3	
				3011,1	14,3	40,3	44,4

Bei 2500 Cal. wurde mit 800 ml H₂O, bei 3000 Cal. mit 1000 ml und bei 3500 Cal. mit 1200 ml Wasser angerührt. Die Wassermenge blieb während der einzelnen Perioden gleich.

Zusätzlich durften nur ungesüßter oder nur mit Süßstoff gesüßter Kaffee und Tee sowie Mineralwasser und Leitungswasser getrunken werden. Alle Flüssigkeiten konnte man in beliebiger, aber abgemessener Menge zu sich nehmen. Die Diät ließ sich außer mit Kaffeepulver und Tee-extrakt, durch Zimt, Vanille und Zitrone geschmacklich variieren. Um wirklich eine isokalorische Formeldiät aufzubauen, wurde eine Periode mit normaler Kost dem Versuch vorgeschoben. Diese Periode dauerte ebenfalls neun Tage, in denen über die aufgenommene Nahrung, deren

Tabelle 2 Zusammensetzung der Formeldiät der 2. Periode

Nährstoff- quelle	g	Eiweiß	g	Cal.	Eiw. %	F %	KH %
Hyperproti- dine	114,0	Eiweiß	104,9	430,1	14,3		
einheitl. Charge							
Saccharose							
Rohrzucker	598,9	Kohlenh.	597,7	2450,6			79,1
Butter	12,8	Fettsre. Glycerin	10,6	98,6		3,2	
Olivenöl	9,8	Fettsre. Glycerin	9,8	91,1		2,9	
Safloröl	3,0	Fettsre. Glycerin	3,0	27,9		0,9	
				3098,3	14,3	7,0	79,1

Gehalt an:	2500	3000	3500	Cal	in allen Perioden
Na	1,7	2,2	2,6	mg%	
K	0,8	1,0	1,2	mg%	
Ca	65,2	81,5	97,8	mg%	

Gehalt und Menge, Buch geführt wurde. Auf diese Weise konnte man den durchschnittlichen Kalorienverbrauch der einzelnen Personen bei der Formeldiät berechnen. Nach diesen Werten wurde die Kalorienzahl der Diät für jede Person individuell festgelegt. Die zwei weiblichen (1, 2) erhielten 2500, drei männliche (3, 4, 5) 3000 und eine (6) 3500 Kalorien.

Tabelle 3 Zusammensetzung der Formeldiät der 4. Periode

Nährstoff- quelle	g	Nährstoff	g	Cal.	Eiw. %	F %	KH %
Hyperproti- dine einheitl. Charge	114,0	Eiweiß	104,9	430,1	14,3		
Maltose krist(Merck) einheitl. Charge	387,0	Kohlenh.	575,3	2358,7			78,6
Butter	12,8	Fettsre. Glycerin	10,6	98,6		3,2	
Oliveneröl	9,8	Fettsre. Glycerin	9,8	91,1		2,9	
Saffloröl	3,0	Fettsre. Glycerin	3,0	27,9		0,9	
				3006,4	14,3	7,0	78,6

In der Normalkostperiode wurde Nüchternblut an vier Tagen, jeweils am Morgen gegen 7.30 Uhr, abgenommen.

Bei jeder Blutabnahme wurden Cholesterin- und Triglyceridwerte bestimmt und wurde auch eine Lipoproteinelektrophorese gemacht.

In jeder der neun Tage dauernden Perioden dieses Formeldiätversuchs erfolgte alle drei Tage am Morgen, zwischen 7.00 und 7.30 Uhr eine Nüchternblutabnahme. Einen Tag, bzw. zwei Tage vor Beginn einer neuen Periode war eine Blutabnahme am Nachmittag, gegen 14.00 Uhr, festgesetzt. Zwei Stunden vorher sollten die Versuchspersonen ein Drittel oder ein Viertel, je nach Kalorienzahl, von der Diät essen.

Jeden Tag mußten sich die Versuchspersonen wiegen. Das Gewicht sollte während des gesamten Formeldiätversuchs möglichst konstant bleiben, um für die beiden kohlenhydratreichen Perioden die gleichen Voraussetzungen zu schaffen. Diese Forderung war nicht ganz zu erfüllen, da infolge der großen Hitze, die teilweise während des Versuchs herrschte, die Versuchspersonen sehr viel Schweiß absonderten und von der in dieser Hitze unbedenklichen Diät an einigen Tagen in der dritten Periode nicht die vorgeschriebene Menge aßen. (Siehe Gewichtskurven.)

Die Lipide des Serums wurden zunächst nach Folch-Sperry (13) extrahiert. In dem gewaschenen Extrakt wurden dann Cholesterin und Triglyceride untersucht.

Cholesterin wurde nach Zöllner (24) bestimmt und mit der vereinfachten Formel berechnet:

$$\frac{\text{Extinktion}_{\text{Probe}} \cdot 25 \cdot \text{untere Phase}}{2 \cdot \text{Extinktion}_{\text{Stand}}}$$

Die Triglyceridbestimmung erfolgte mit der Testkombination "Glycerin und Neutralfette" (Fa. Boehringer, Mannheim), nach der enzymatischen Neutralfettbestimmung von Eggstein und Kreutz (10), die Schmidt und Dahl (16) modifiziert haben. Für die Berechnung wurde wiederum eine vereinfachte Formel verwandt.

$$\frac{(\text{Extinktion}_{\text{Probe}} - \text{Extink.}_{\text{Leerw.}}) \cdot 2453 \cdot \text{untere Phase}}{}$$

Um zusätzlich einen Überblick über die Lipoproteinfraktionen (Chylomikronen, β - und prae- β Lipoproteine) zu erhalten, wurde von den Seren der Nüchternblutabnahmen eine Lipoproteinelektrophorese angefertigt. Die elektrophoretische Trennung wurde nach der von Zöllner und Mitarbeitern entwickelten Methode in Agarosegel mit Rinderalbuminzusatz durchgeführt (23).

Zu dem heißen Instantgel A 08-82 (Fa. Serva, Heidelberg) gibt man 13,3 % Rinderalbumin und übergießt damit die Glasplatte in der Trennkammer. Mit einer Schablone werden in die feste Schicht Auftragsstellen gestanzt, in die ein Gemisch aus Serum, 0,9 % NaCl und Gel pipettiert wird. Die Auftragsstellen werden mit Gel abgedeckt. Um den Verlauf der Trennung verfolgen zu können, wird in eine Vertiefung Bromphenol-Blau gegeben und mit Gel abgedeckt. Veronal-Natriumphosphat (Fa. Serva) wird in destilliertem Wasser gelöst (Puffer). Durch die vom Puffer bedeckten und mit Gel gefüllten Verbindungsschlitze der Trennkammer ist der Kontakt zwischen Puffer und Gel hergestellt. Die Trennung erfolgt bei einer Spannung von 180 Volt über 90 - 110 Minuten. Diese Laufzeit entspricht einer Strecke von ca. 6 cm, die an der Bromphenolbande abgelesen werden kann. Die Gelschicht wird mit 2 % Essigsäure übergossen und 30 Minuten fixiert. Die in nasses Chromatographiepapier gewickelte Glasplatte läßt man trocknen. Anschließend färbt man die Glasplatte mit Sudanschwarz B in Anlehnung an Noble (14). Durch kurzes Schwenken in 50 % vergälltem Spiritus werden die Lipoproteinbanden festgehalten und die von Lipoproteinen freien Teile entfärbt.

3. ERGEBNISSE

Die Bestimmung der Cholesterin- und Triglyceridwerte in den neun Tagen der Normalkostperiode ergab, daß fünf der Versuchspersonen normale Lipidwerte aufwiesen und eine Person erhöhte Cholesterinwerte hatte (Tabelle 1). Da diese Versuchsperson 4 außer dem erhöhten Cholesterinspiegel auch während des Formeldiätversuchs eine besonders ausgeprägte Reaktion auf die hohen Kohlenhydratgaben zeigte, wird diese Versuchsperson nicht mit der gesamten Gruppe besprochen.

Für die außerordentlich hohen Werte der Triglyceride, am Ende der Normalkostperiode gibt es folgende Erklärung: Die Versuchspersonen haben in Anbetracht des bevorstehenden Formeldiätversuchs am letzten Tag reichlicher gegessen und getrunken als üblich. In der Lipoproteinelektrophorese waren bei dieser Blutabnahme Chylomikronen sichtbar. Diese Werte wurden aus diesem Grund in der graphischen Darstellung nicht berücksichtigt.

Die genauen Werte der einzelnen Versuchspersonen sind aus den Tabellen 1 und 2 zu ersehen.

Nach der Normalkostperiode fiel der Cholesterinspiegel in der ersten Formeldiätperiode auf Durchschnittswerte um 180 mg% ab. Zwei Versuchspersonen reagierten etwas anders als die übrigen. Bei einer Versuchsperson (1) konnte ein geringfügiger Anstieg des Cholesterinspiegels registriert werden. Dieses Verhalten kann sich daraus erklären, daß die Versuchsperson in der gewohnten Nahrung kaum Butter zu sich nimmt. Auch bei der anderen Versuchsperson stiegen zunächst die Cholesterinwerte an, um dann ebenfalls abzusinken.

Die Werte des Cholesterins in den Seren, die am Nachmittag abgenommen wurden, lagen teilweise über, teilweise unter der Kurve der Durchschnittswerte. Die Elektrophoresen ergaben eine normale Intensität der β -Bande.

Die Triglyceridwerte zeigten zwischen der Normalkostphase und der ersten Formeldiätperiode kaum eine gravierende Veränderung (durchschnittlich um 60 mg%).

Während der Zeit, in der normal gegessen wurde, schwankten die Triglyceridwerte der einzelnen Versuchspersonen stärker. Dagegen war nach den ersten Tagen in der ersten Formeldiätperiode ein einheitliches Bild und ein geringer Anstieg der Triglyceridwerte bei allen Versuchspersonen wahrzunehmen. Die Serumspiegel lagen bei allen Versuchspersonen, bis auf eine (5), die in der ersten Formeldiätperiode insgesamt niedrigere Werte hatte als in der vorausgegangenen Periode, über dem Durchschnittswert der Normalkostperiode. Nach der kleinen Spitze zur Halbzeit dieser ersten Periode fielen die Werte wieder etwas ab.

Bei der Nachmittagsblutabnahme waren, bis auf eine (2), bei allen Versuchspersonen die Werte höher als der Wert der Durchschnittskurve.

Die prae- β -Banden der Lipoproteinelektrophoresen zeichneten sich bei einer Versuchsperson (2) nicht und bei den anderen nur schwach ab.

Die Saccharose übte keinen sehr starken Einfluß auf das Serumcholesterin aus. Der geringe Anstieg zu Beginn (durchschnittlich 185 mg%) war bei den einzelnen Versuchspersonen kaum größer und der Durchschnittswert sogar etwas niedriger als in der ersten Periode. Danach nahm der Cholesterinspiegel wieder ab und pendelte sich durchschnittlich auf eine Größe um 174 mg% ein. Die einzelnen Versuchspersonen zeigten verschiedenartige Reaktionen in ihren Cholesterinwerten auf die hohen Saccharosegaben. Zwei Versuchspersonen (1, 5) hatten den höchsten Wert zu Beginn der Periode, in deren Verlauf die Cholesterinwerte ständig abnahmen. Weitere zwei Personen (2, 3) zeigten am Ende dieser Periode einen Anstieg der Cholesterinwerte und in der Mitte der Periode hatte eine Versuchsperson (6) den höchsten Wert.

Die Nachmittagswerte lagen bei drei Versuchspersonen (1, 2, 3) unter und bei zwei (5, 6) über den vorausgegangenen Werten.

Die β -Banden der Lipoproteinelektrophoresen wiesen keine offensichtlichen Differenzen zwischen der ersten und zweiten Formeldiätperiode auf.

Beachtliche Reaktionen auf 79,1 % der Kalorien als Saccharose boten die Triglyceridwerte. Sie stiegen auf fast die doppelte Höhe der Werte der vorausgegangenen Periode an (101 mg%). Nach dem sehr steilen Anstieg des Triglyceridspiegels zu Beginn, war der Einfluß der Saccharose auf die Triglyceridwerte in der zweiten Hälfte dieser Formeldiätperiode nicht mehr so stark. Am Ende konnte jedoch nochmal eine Kulmination registriert werden (127 mg%). Die Triglyceride reagierten wesentlich ausgeprägter auf den Wechsel Fett - Kohlenhydrat als Cholesterin (1). Saccharose als ein Hauptbestandteil der Diät ließ die Triglyceridwerte bedeutend über den gewohnten Serumspiegel steigen (12). Eine stete Zunahme der Triglyceridwerte war bei zwei Versuchspersonen (2, 3) zu sehen. Die Triglyceridwerte weiterer zwei Versuchspersonen (1, 5) fielen nach einem hohen Wert zu Beginn, um am Ende wieder anzusteigen. Nach einer bemerkenswerten Erhöhung fiel der Triglyceridspiegel einer Versuchsperson (6) ab.

Die Werte der Nachmittagsblutabnahme von vier Versuchspersonen (2, 3, 5, 6) befanden sich unterhalb der Werte der Durchschnittskurve, der Triglyceridwert einer Versuchsperson (1) lag wesentlich darüber.

Diese Erhöhung der Triglyceridwerte war auch in den Lipoproteinelektrophoresen zu erkennen. Die prae- β -Banden waren verstärkt und bei der Versuchsperson, die in den vorangegangenen Elektrophoresen keine prae- β -Banden aufwies (2), etwas sichtbar.

Um den Unterschied der Reaktion von Cholesterin und Triglyceriden der einzelnen Versuchspersonen zwischen der hohen Saccharose- und Maltosegabe deutlich darzustellen, wurde eine Periode in der Zusammensetzung gleich der ersten Formeldiätperiode dazwischengeschoben. In diesem Zeitraum sollten die Cholesterin- und Triglyceridwerte wieder auf das Ausgangsniveau gebracht werden. Das Cholesterin zeigte wie in den beiden ersten Perioden keine außergewöhnlichen Schwankungen. Die Kurve der Durchschnittswerte erhöhte sich zu Beginn (178 mg%), nahm ab und stieg bei der letzten Blutabnahme auf 189 mg% an.

Auf den Lipoproteinelektrophoresen aller Teilnehmer waren an den β -Banden keine Veränderungen zu erkennen. Eine bemerkenswerte Abnahme der Triglyceridwerte war am Anfang der Zwischenperiode bei allen Versuchspersonen zu registrieren. Im Durchschnitt fielen sie von

127 mg% auf 57 mg%. Danach schwankten die Werte von drei Versuchspersonen (1, 2, 3) innerhalb eines minimalen Bereiches, während bei zwei Personen (5, 6) ein geringer Anstieg zu verzeichnen war.

Die prae- β -Banden kehrten zu der schwächeren Intensität der ersten Periode zurück oder verschwanden völlig.

Unter den hohen Maltosegaben wurden im Gegensatz zum Verhalten des Cholesterins in der zweiten Periode die Werte anfangs niedriger (165 mg%) und pendelten dann um 170 mg%. Der Cholesterinspiegel verringerte sich und lag zeitweise unter dem der Zwischenperiode. Nach dem Abfallen der Werte in der ersten Hälfte, vergrößerten sich die Werte bei vier Versuchspersonen (1, 3, 5, 6) und verringerten sich gegen Ende der Periode. Nur eine Person (2) zeigte eine geringe Erhöhung der Cholesterinwerte am Ende der Periode. Die β -Banden blieben ohne jede Veränderung.

Die Triglyceridwerte nahmen in der Maltoseperiode von 61 mg% auf 81 mg% im Serum der ersten Blutabnahme dieser Periode zu. Dieser Durchschnittswert war in dem darauf abgenommenen Blut unverändert. Am Ende erreichte der Triglyceridspiegel noch eine Höhe von durchschnittlich 99 mg% und lag damit unter dem Höchstwert der Saccharoseperiode. Bei drei Versuchspersonen (2, 3, 5) stiegen die Triglyceridwerte unterschiedlich an, bei zwei (1, 6) war nach einem Anstieg ein Abfall und darauf eine geringe Erhöhung zu verzeichnen.

Die Werte der Nachmittagsblutabnahme lagen unter, gleich oder über der Durchschnittskurve.

Die prae- β -Banden waren von geringerer Intensität als in der Saccharoseperiode.

Die Cholesterinwerte der Versuchsperson 4 lagen in der Normalkostperiode zwischen 312 und 250 mg%. Diese Werte sind für einen jungen Menschen viel zu hoch. Die Lipoproteinelektrophoresen zeigten ausge-

prägte β -Banden.

Die Triglyceridwerte lagen im Durchschnitt bei 90 mg%. Die prae- β -Banden waren nur leicht dargestellt.

Der Cholesterinspiegel nahm in der ersten Periode stark ab. Bei der letzten Blutabnahme dieser Periode erreichte er eine Höhe von 184 mg%. In der Nachmittagsblutabnahme konnte man kaum eine Veränderung zu den Cholesterinwerten der anderen Versuchspersonen bemerken. Bei keiner anderen Versuchsperson machte sich die Umstellung von normaler Kost auf Formeldiät so stark bemerkbar. Die β -Banden hatten sich normalisiert.

Die Triglyceride reagierten unterschiedlich auf die Diät. Die Werte schwankten zwischen 55 mg% und 98 mg%. Der Wert der Nachmittagsblutabnahme lag über der Kurve der Durchschnittswerte. Die prae- β -Banden waren wiederum von geringer Intensität.

In der Saccharoseperiode entsprachen die Cholesterinwerte, bis auf einen höheren Anfangswert, den Durchschnittswerten der gesamten Gruppe. Die Nachmittagsblutabnahme brachte einen erhöhten Wert. Die β -Banden waren ohne Befund.

Einen Gipfel erreichten die Triglyceride bei der ersten Blutabnahme dieser Periode (151 mg%), der nach einer Erniedrigung am Ende wieder erreicht wurde. Der Nachmittagswert lag tiefer. Die prae- β -Banden waren wesentlich kräftiger gefärbt.

In der Zwischenperiode pendelten die Cholesterinwerte zwischen 180 und 190 mg% und lagen damit etwas über dem Ausgangswert in der Saccharoseperiode. Eine bemerkenswerte Abnahme zeigten die Tri-

glyceridwerte in der Zwischenperiode. Sie fielen zuerst schnell, dann langsamer auf 76 mg%. Die prae- β -Banden waren schwächer geworden, aber auf der ersten Lipoproteinelektrophorese waren Chylomikronen; dies schränkt die Vergleichbarkeit der prae- β -Banden ein.

Unter Maltosegabe fiel der Cholesterinspiegel ab. Er verhielt sich genau wie in der Saccharoseperiode. Der Nachmittagswert lag jedoch niedriger. Die β -Banden waren unverändert und in der ersten Lipoproteinelektrophorese waren wieder Chylomikronen.

Die Triglyceride stiegen auf einen Wert über 200 mg% an und hielten sich dann auf einer Höhe von 165 mg%. Diese enorme Steigerung spiegelte sich in den Elektrophoresen, deren prae- β -Banden sehr intensiv dargestellt waren.

Zwei Monate nach dem Formeldiätversuch wurde bei dieser Versuchsperson ein Nachversuch unternommen. Er lief über einundzwanzig Tage und sollte die Reaktion des Cholesterinspiegels auf normale Kost mit einem täglichen Zusatz von 50 g Linolsäure, in Milch getrunken, zeigen. Die Nüchternblutabnahmen waren am Morgen eine Woche vor Beginn des Versuchs am ersten, fünften, neunten, fünfzehnten und zweiundzwanzigsten Tag des Versuchs.

Der Ausgangswert des Cholesterins betrug 224 mg%. Nach einer anfänglichen Steigerung fiel der Cholesterinspiegel ständig. In den letzten Tagen des Versuchs verringerte sich der Wert nur noch unwesentlich und bei einem Cholesterinwert von 161 mg% wurde der Versuch beendet.

Alle Versuchspersonen zeigten bei einer Blutabnahme zehn Wochen nach Beendigung des Formeldiätversuchs ähnliche Cholesterin- und Triglyceridwerte wie zu Beginn des Formeldiätversuchs.

4. DISKUSSION

Zahlreiche Untersuchungen brachten das Ergebnis, daß die Blutlipide nicht nur durch Fett, sondern auch durch Kohlenhydrate in der Nahrung beeinflußt werden (1).

Die Aufgabe dieses Formeldiätversuchs war es, die Reaktion der Lipide, speziell von Cholesterin und Triglyceriden, gesunder Menschen auf verschiedene Kohlenhydrate, wie Saccharose und Maltose, herauszufinden, wobei sich herausstellte, daß Saccharose einen größeren Einfluß auf die Bildung von Serumlipiden hatte als Maltose.

Um diese Wirkung der beiden Kohlenhydrate auf ein und dieselbe Person zu untersuchen, haben wir den sechs gesunden Versuchspersonen in dieser Formeldiät sowohl Saccharose wie Maltose über die gleiche Zeit, unter möglichst denselben Bedingungen verabreicht. Nur bei Verwendung von Saccharose und dem ihr entsprechenden Disaccharid Maltose waren vergleichbare Versuchsbedingungen möglich.

Bei diesem Experiment hat sich herausgestellt, daß fünf von sechs Versuchspersonen auf 79 % Saccharose in der Diät mit höheren Triglyceridwerten antworteten als auf den gleichen Prozentsatz Maltose. Die Gewichtsverluste der Versuchspersonen zwischen der Maltose- und der Saccharoseperiode lagen durchschnittlich zwischen 500 und 1500 g, somit kann der geringe Gewichtsverlust kaum die Höhe der Triglyceridwerte beeinflußt haben. Das Verhalten der Triglyceridwerte in der zweiten Hälfte des Versuchs kann durch den Gewichtsverlust beeinflußt worden sein. Es bleibt nach diesem Versuch die Frage offen, ob die umgekehrte Reihenfolge der Disaccharide das Ergebnis dieses Versuchs beeinflußt hätte.

Die Cholesterinwerte waren bei diesen fünf Personen in der Saccharoseperiode nur in einem geringen Maße höher als in der Maltoseperiode. Bei Versuchsperson 4 war überhaupt kein Unterschied festzustellen. Verschiedenartige Kohlenhydrate beeinflussen den Serumcholesterinspiegel nicht wesentlich (1), (5). Im Vergleich zu den Perioden mit 37,2 % Fett ist kaum eine Veränderung zu beobachten.

Die Cholesterinwerte während der Saccharose- und der Maltoseperiode,

stellt man sie denen der normalen Kost gegenüber, beeindrucken durch ihre Abnahme unter der kohlenhydratreichen und fettarmen Diät. In der Maltoseperiode lagen die Werte sogar noch etwas niedriger als in der Saccharoseperiode.

Winitz stellte Untersuchungen mit 100 % Glukose als Zuckeranteil in der Diät an und rief damit bei allen Patienten eine schnelle Senkung des Cholesterinspiegels hervor. Als er Glukose mit Saccharose (80 : 20) vermischte, nahmen die Cholesterinwerte wieder zu, aber nicht über die Ausgangswerte hinaus (20). Da auch bei unserem Versuch die Cholesterinwerte unter Saccharose etwas höher waren als unter Maltose, scheint Fruktose den Spiegel des Serumcholesterins etwas anzuheben. Der Cholesterinspiegel im Blut wird durch die vermehrte Aufnahme von ungesättigten Fettsäuren vermindert, wie man im Wechsel von der normalen Kost auf die erste Periode der Formeldiät erkennen kann (10).

Den Anstieg der Triglyceridwerte verursachen die Kohlenhydrate. In unserem Versuch stiegen die Triglyceridwerte unter der kohlenhydratreichen Diät stark an. Mann und seine Mitarbeiter verzeichneten dagegen in einer umgekehrten Versuchsanordnung - er reduzierte den Zuckergehalt in der Nahrung drastisch - einen Rückgang der Triglyceridwerte (14). Von den beiden Kohlenhydraten, die wir in diesem Formeldiätversuch benutzt haben, beeinflusste Saccharose die Triglyceride mehr als die gleiche Menge Maltose (13). Der Effekt von Fruktose auf die Triglyceridwerte ist größer als der von Glukose.

Der Abbau von Fruktose in der Leber soll rascher ablaufen als der von Glukose (22). Dadurch soll auch bei einer fettarmen, aber fruktosereichen Nahrung eine größere Serumtriglyceridproduktion zustande kommen als im Vergleich zu glukosehaltiger Nahrung. Die Untersuchungen über die Wirkung von hohen Saccharose- und Maltosemengen an verschiedenen Personen ergaben, daß der Triglyceridspiegel der Versuchspersonen, die eine saccharosehaltige Diät einnahmen, höher lag als der Triglyceridspiegel derjenigen Personen, die Glukose verzehrten (8).

In unserem Fall reagierten fünf von sechs Versuchspersonen ebenfalls mit größeren Triglyceridwerten in der Saccharoseperiode als in der Maltoseperiode. Ohne den Gewichtsverlust wäre die Differenz wahrscheinlich nicht ganz so deutlich gewesen.

Die Cholesterinwerte der Versuchsperson 4 verhielten sich während des Versuchs wie die Durchschnittswerte des Cholesterins der übrigen Versuchspersonen. Die Triglyceridwerte reagierten in den kohlenhydratreichen Perioden gerade umgekehrt. Der Triglyceridspiegel dieser Versuchsperson war während der Maltoseperiode viel höher als während der Saccharoseperiode. Die Gewichtsverluste waren bis auf die letzten drei Tage gering und hatten somit keinen Einfluß auf die Werte. Auf welcher Grundlage dieses Verhalten beruht, ist nicht geklärt. Eine allgemeine Fettstoffwechselstörung scheidet aus, da die Cholesterinwerte während des gesamten Formeldiätversuchs und im Nachversuch ein normales Verhalten zeigten. Auf jeden Fall ist diese Reaktion der Triglyceride eine Ausnahme und es wäre interessant, ob andere Menschen mit abnormen Ausgangscholesterinwerten, auch mit höheren Triglyceridwerten auf große Maltosegaben als auf die gleich großen Saccharosegaben reagieren. Wäre dies der Fall, müßte man bei Patienten, deren Hyperlipämien durch Kohlenhydrate induziert sind, sowohl auf Fruktose wie auf Glukose in der Nahrung achten.

Allgemein kann festgestellt werden, daß hohe Kohlenhydratgaben, durch die zwangsläufige Reduktion der Fettzufuhr, den Cholesterinspiegel senken. Glukose wirkt dabei mehr als Fruktose. Jedoch ist die Wirkung von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren in der Nahrung auf den Cholesterinspiegel wesentlich deutlicher (21). Bei gesättigten Fettsäuren liegt der Cholesterinspiegel höher als bei einer Mischung, in der die ungesättigten Fettsäuren überwiegen (7). Die Gabe von Linolsäure hebt die Wirkung gesättigter Fettsäuren auf und senkt dadurch den Cholesterinspiegel (19), was durch den Nachversuch von Versuchsperson 4 bestätigt wurde. Für die nahrungsbedingten Hypercholesterinämien ist der Fettgehalt, nicht der Kohlenhydratgehalt der ausschlaggebende Faktor.

Kohlenhydratreiche Nahrung beeinflußt vor allem die Triglyceridwerte, deren Reaktion auf große Saccharosemengen anders ist als auf dieselben Maltosemengen. Die Triglyceridwerte sind während saccharosereicher Diät höher als während maltosereicher. Fruktose übt einen stärkeren Einfluß auf die Bildung von Serumtriglyceriden aus als Glukose.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Sechs gesunde Versuchspersonen unterzogen sich einem über sechsunddreißig Tage laufenden Formeldiätversuch, wobei das Verhalten von Triglycerid und Cholesterin im Serum speziell unter saccharose- und maltosereicher Diät untersucht wurde.

Dabei zeigte sich bei fünf Versuchspersonen ein stärkerer Anstieg der Serumtriglyceridwerte unter saccharosereicher Diät als unter maltosereicher. Bei einer Versuchsperson verhielten sich die Serumtriglyceridwerte gegenläufig, indem sie unter maltosereicher Diät wesentlich höher lagen als unter saccharosereicher.

Der Serumcholesterinspiegel zeigte in den beiden kohlenhydratreichen Perioden bei allen sechs Versuchspersonen kaum eine Veränderung.

6. LITERATURANGABEN

- (1) Ahrens, E.H.: Carbohydrate ind. and fat ind. lipemia
(1961)
Trans. of Amer. Phys. 74, 134 - 144
- (2) Eggstein: Arterioskl. u. Ernährung
DEG symposion 1958
- (3) Enos, W.F., Coronary disease among U.s. soldiers
Homes, R.H., kill. in action.
Beyer, J.: J. Amer. med. Ass. 152 (1953) 1090
- (4) Farquhar, J.W., Gluk, Ins, Trigl. responses to high and
Frank, A., low Carb. diets in man
Gross, R.: J. of clin. Invest. 45, 10, 1966
- (5) Grande, F.: Diet. Carb. and serumchol.
Amer. J. clin. Nutr. 20, 176 (1967)
- (6) Gordon, T., Premature mort. from coron. heart
Kannel, W.B.: disease
J. Amer. med. Ass. 152 (1953) 1090
- (7) Hegsted, D.M., Quant. effects of diet. fat on ser. chol.
MacGandy, R.B.: in man
Amer. J. clin. Nutr. 17, 281 (1965)
- (8) Herman, R.H., Effect of diet in lip.metab. in exper.
Zakim, D., animals and man
Stifel, F.: Fed. Proc. 29, 3 (1970)
- (9) Kannel, W.B., Serumcholesterol, lipoproteins and the
Castell, W.P., risk of coronary heart disease.
Gordon, T., Annual. Int. Med. 74 (1971) 1
- (10) Keys, A., Serumchol. resp. to changes in diet
Anderson, J.T., Metab. 14, 747 (1965)
Grande, F.:

- (11) Kreutz, F.H., Enzym. Neutralfettbest.
Eggstein, M.: Klin. Wschr. 44, 262 - 267 (1968)
- (12) Lees, R.S., Carb.induc.of hyperlip. in normal man
Fredrickson, D.S.: Clin. Research 13, 327 (1965)
- (13) MacDonald, I.: The effects of var.diet. Carb. on
Serumlip.during a 5 day reg.
Clin. Scie. 29, 193 (1965)
- (14) Mann, J.I., et Ass.: Effects on ser.lip. in normal men
of red. diet. sucrose or starch 5month
lancet, april 25, 1970 pp. 870 - 872
- (15) Noble, R.P.: J. lipid research 9, 693 (1968)
- (16) Schmidt, F.H., et al.: Enzym. Neutralfettbest.
Z. klin. Chem. 6, 156 (1968)
- (17) Sperry: Lip. anal. in: method of biochem.
anal. 2, 83 (1955)
- (18) Szanto, S., Plasma lipids, gluc. toler. insulin
Yudkin, J.: levels and bodyweight after diets rich
in sucrose
Proc. Nutr. Soc. 28, 11A (1969)
- (19) Vergroesen, A.J., Quant. Effecte mehrf. unges. u. and.
de Boer, J.: Fettsäuren i.d. men. Diät
wiss. Veröffentl. d. DGE 22, 46 (1970)
- (20) Winitz, M., et al.: Effect of diet. carb. on serumchol.
levels
Arch. biochem. biophys. 108, 578
(1964)
- (21) Wolfram, G.: Ernährung, Serumlip., u. Arteriosk.
Med. u. Ernähr. 9, 201 (12/1971)

- (22) Zakim, D., The convers. of Gluc. and Frct. to
Herman, R.H., fatty acids in hum. liver
Gordon, W.C. jun.: Biochem. Med. 2, 427 (1969)
- (23) Zöllner, N., Elektroph. Trennung d. Serumlip. in
Wolfram, G., Agarosegel u. Rinderalb. zus.
Berger, C., Z. klin. Chem. u. Biochem. 5, 525 -
Gröbner, W.: 529 (1969)
- (24) Zöllner, N., Unters. u. Best. d. Lipoide im Blut
Eberhagen, D.: Springer Verl. 286 (1965)

7. ANHANG

(Tabellen, Abbildungen)

Normalkost				Dextrosin		Saccharose		Dextrosin		Maltose		Nachunt.				
1	175	182	210	204	195	200	197	222	202	181	191	190	176	184	182	181
2	225	202	206	220	176	179	175	169	164	180	176	160	180	162	159	168
3	204	192	187	207	204	195	183	202	171	185	186	176	200	181	193	180
4	293	312	250	255	220	186	184	160	172	176	188	182	191	160	172	178
5	212	198	196	240	161	153	135	159	153	142	137	134	162	132	142	142
6	224	201	232	226	198	194	176	172	182	176	189	193	211	172	184	172
																205

Wirkung der Diät auf die Serumtriglyceride (Triglycerid mg/100 ml Serum)

	Normalkost			Dextrosin		Saccharose		Dextrosin		Maltose		Nachunt.					
1	71	76	68	102	64	82	67	117	80	111	61	81	63	92	78	80	92
2	28	38	49	60	38	50	59	73	104	136	46	49	39	56	76	92	50
3	38	50	56	138	64	72	66	121	138	148	69	78	73	76	99	115	73
4	48	96	97	142	55	98	62	151	114	151	91	76	88	210	166	164	115
5	100	83	81	76	52	56	53	84	60	152	55	48	54	89	93	119	59
6	55	60	61	140	59	64	65	112	114	85	54	52	75	92	64	91	170

Tabelle 2 Wirkung der Diät auf das Serumcholesterin (mg/100 ml Serum)

	Dextrosin	Saccharose	Dextrosin	Maltose
1	204	193	ausgefallen	151
2	167	154		140
3	197	168		179
4	183	176		165
5	135	176		130
6	201	193		181

Nachmittagsblutabnahme

Wirkung der Diät auf die Serumtriglyceride (mg/100 ml Serum)

	Dextrosin	Saccharose	Dextrosin	Maltose
1	86	132	ausgefallen	89
2	42	94		63
3	106	117		98
4	88	104		162
5	58	81		90
6	124	74		84

Nachmittagsblutabnahme

zu Tabelle 2

Durchschnittswerte für Cholesterin (mg/100 ml Serum)

	Normalkost		Dextrosin		Saccharose		Dextrosin		Maltose						
208	195	206	219	187	184	171	185	174	173	178	171	189	165	171	169

Durchschnittswerte für Triglyceride (mg/100 ml Serum)

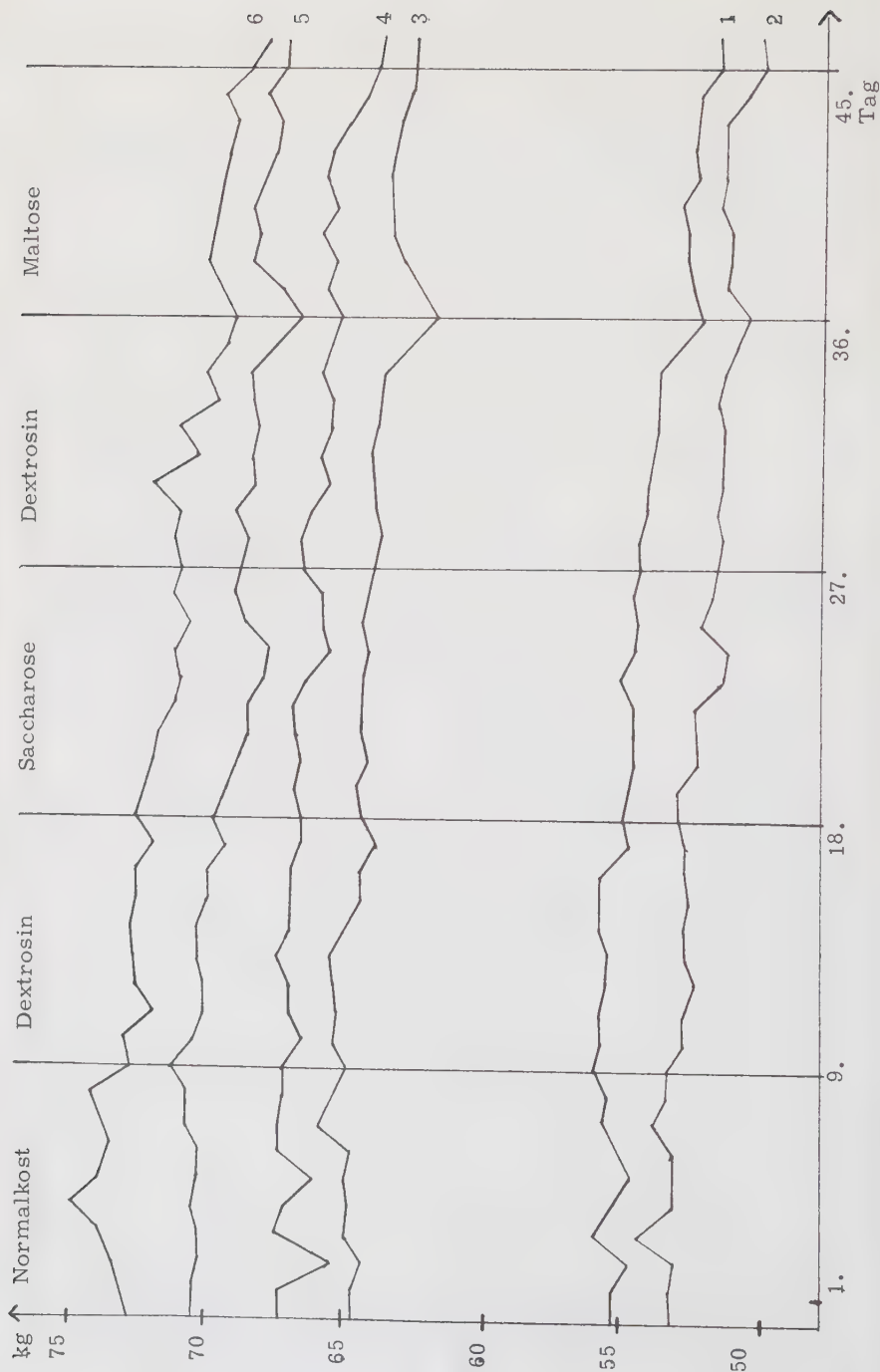
	Normalkost		Dextrosin		Saccharose		Dextrosin		Maltose						
58	61	62	103	55	65	62	101	107	127	57	62	61	81	82	99

Nachversuch der Versuchsperson 4

Blutabnahmen	1 Woche vor Beginn		Beginn	5.	9.	15.	22. Tag
Cholesterin	224		231	220	195	163	161
Triglyceride	102		109	75	74	85	107

Zur normalen Kost wurden täglich 50 g Linolsäure in Milch getrunken. (50 g Linolsäure 125 ml Safloröl)

Gewichtskurven der einzelnen Versuchspersonen



Freie Kost

Formeldiät

KH
Fett
Ew

(45 %)
(41 %)
(14 %)

Dextrosin (45 %)
41 %
14 %

Saccharose (79 %)
7 %
14 %

Dextrosin (45 %)
41 %
14 %

Maltose (79 %)
7 %
14 %

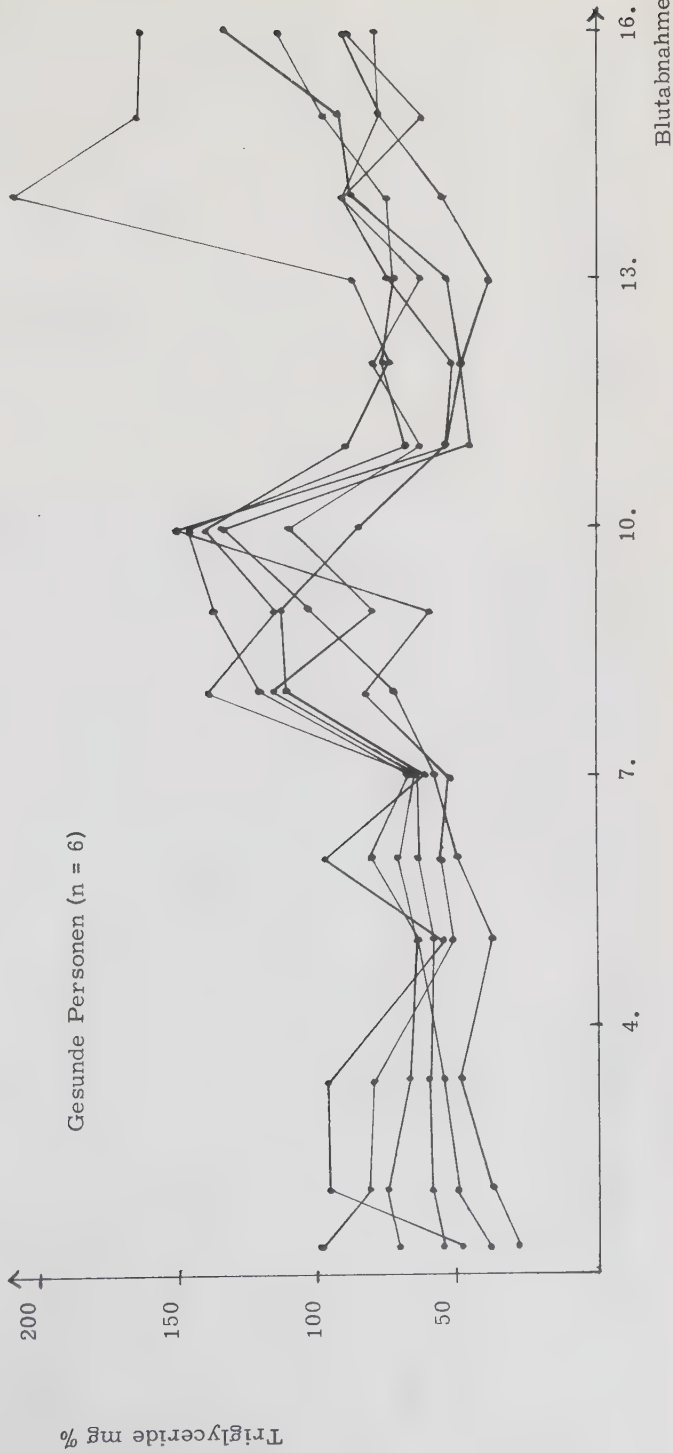


Abbildung für Cholesterin
zu allen Zeitpunkten

X = 1. Blutabnahme
• = 2. Blutabnahme
Δ = 3. Blutabnahme

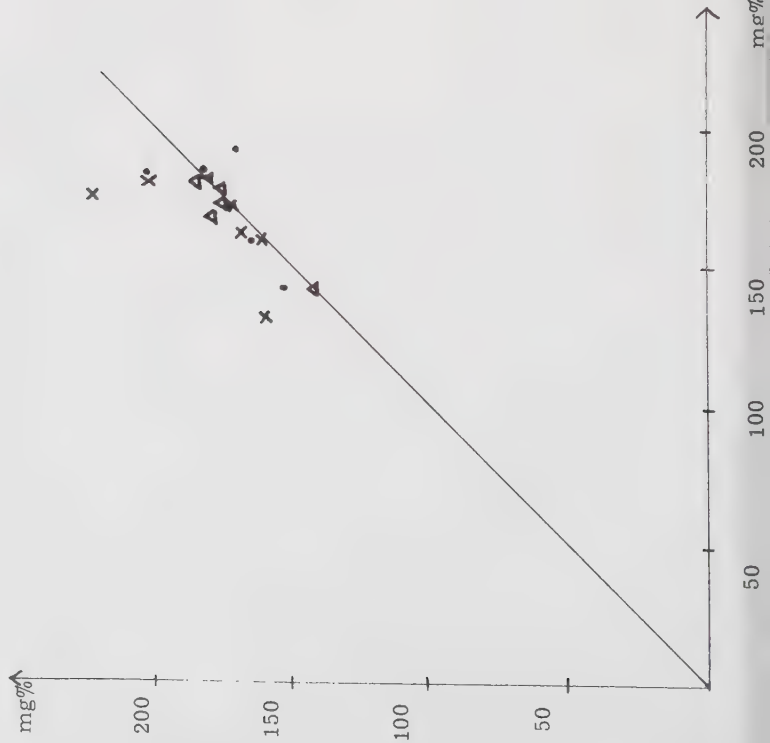
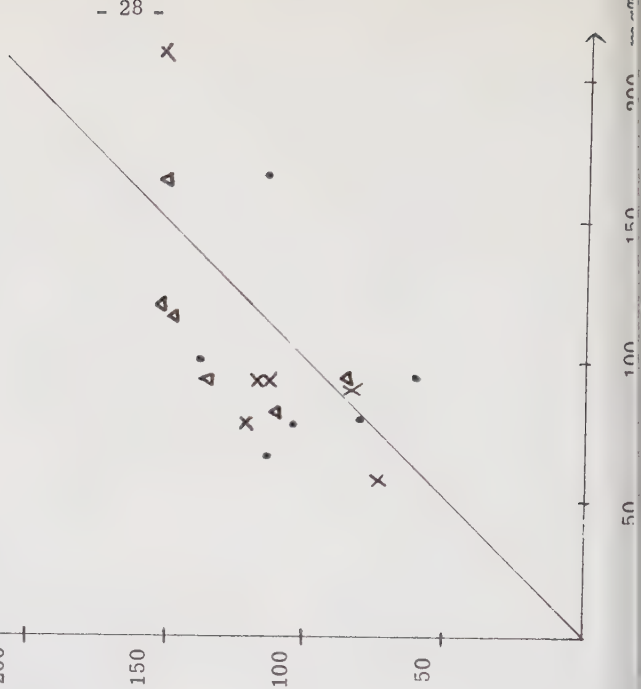
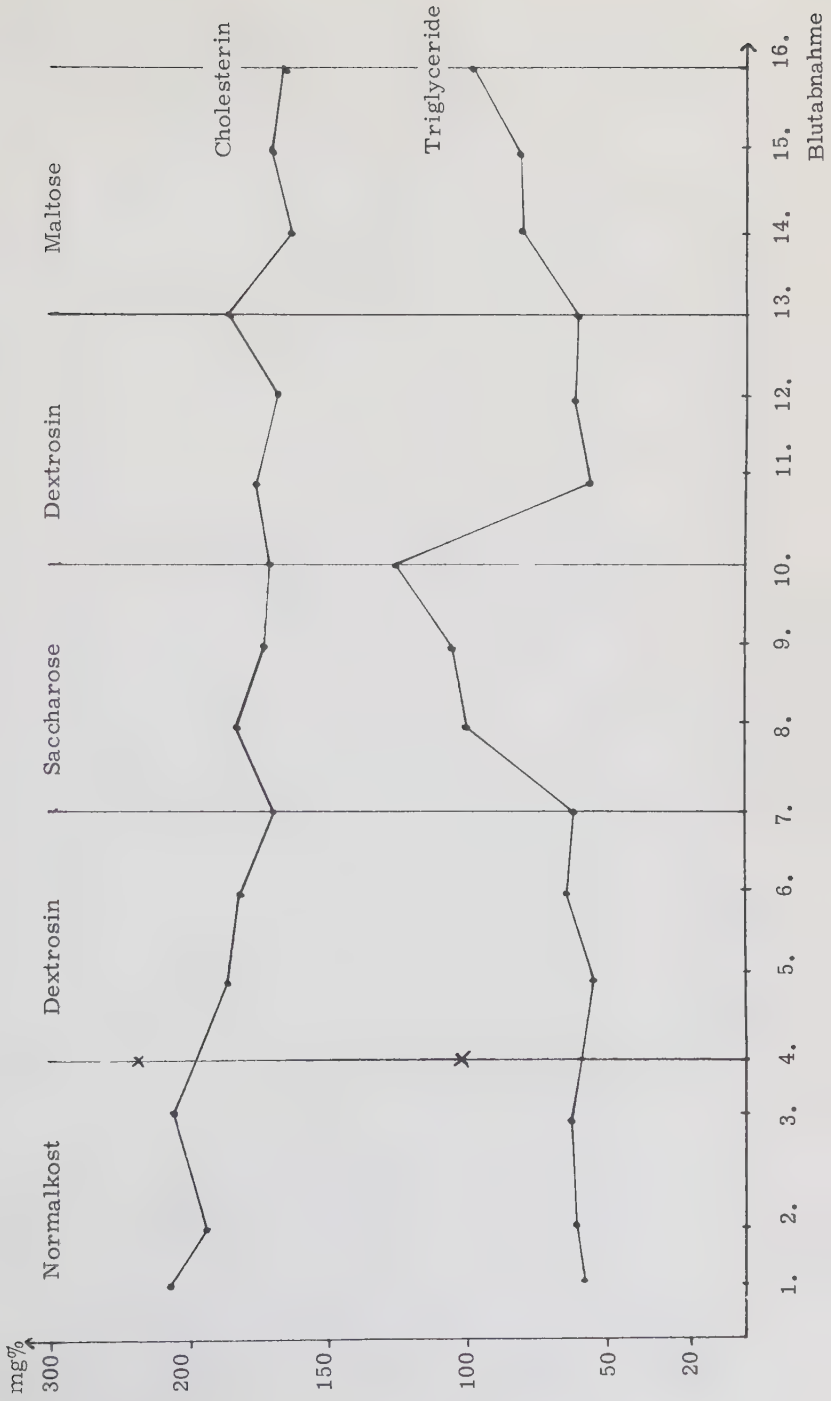


Abbildung für Triglyceride
zu allen Zeitpunkten

Saccharose
mg%

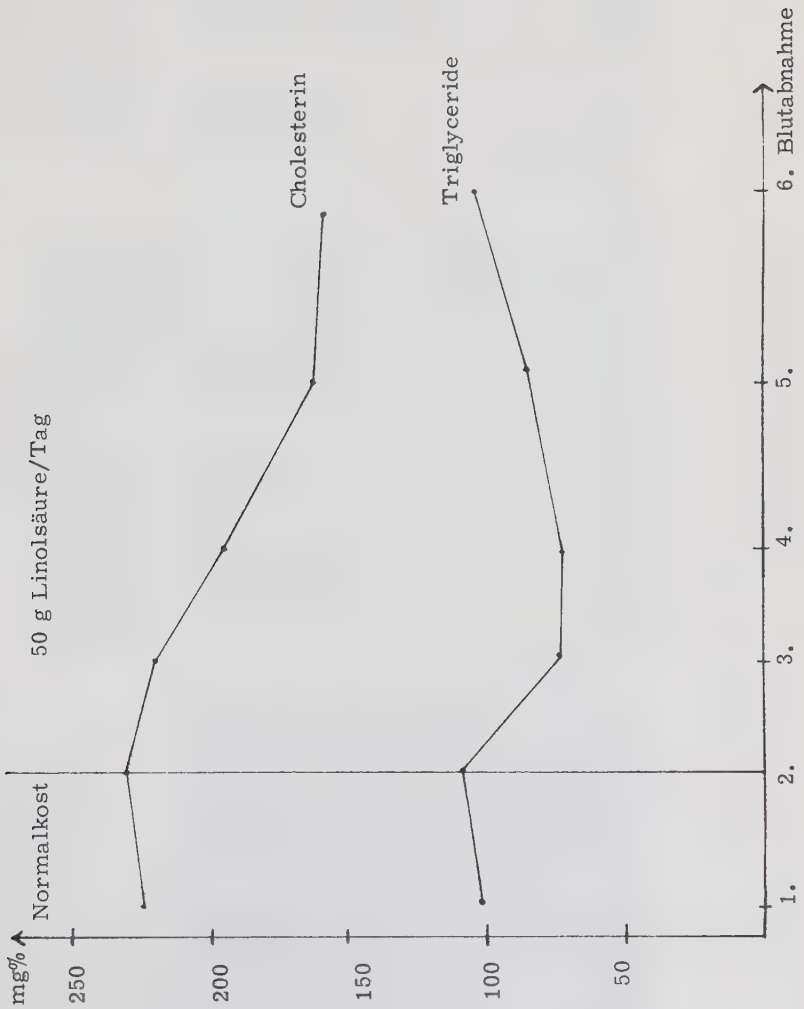


Kurve der Durchschnittswerte ohne Versuchsperson 4

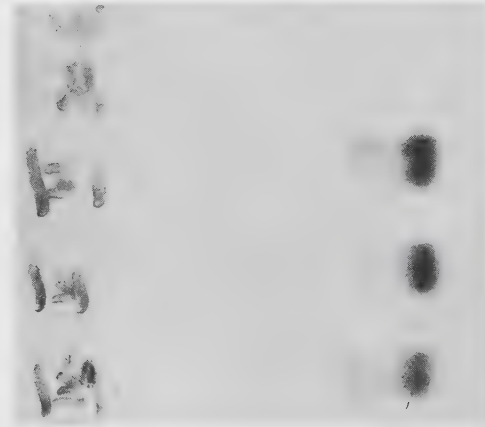


Nachversuch für Versuchsperson 4

normale Kost + 50 g Linolsäure/Tag in Milch getrunken



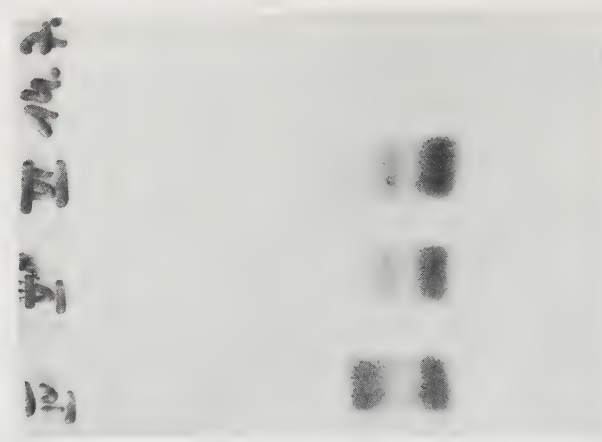
Lipoproteinelektrophoresen



Dextroseperiode
2. Blutabnahme



Saccharoseperiode
1. Blutabnahme



Maltoseperiode
1. Blutabnahme

Herrn Priv.Do. Dr. G. Wolfram möchte ich an dieser Stelle herzlich danken für die Überlassung des Themas und für die besonders freundliche und wertvolle Hilfe, die er mir jederzeit während meiner Arbeit gewährt hat.

Auch möchte ich Frau Berger und Fräulein Müller danken für ihre Unterstützung im Labor während des Versuchs.

LEBENS LAUF

Elinor Mulfinger	Geboren am 28. 11. 1947 in München als Tochter des Dipl.-Kaufm. Alois Mulfinger - geb. am 26. 1. 1910 in Hohenaschau/Obb. - und seiner Ehefrau Eleonore, geb. Ferchl, - geb. am 2. 10. 1919 in München.
Schulbildung	September 1954 bis Juli 1958 Volks- schule in München September 1958 - Juli 1968 Gymnasium der Armen Schulschwestern v. U. L. Fr. (Angerkloster) in München
Reifeprüfung	16. Juli 1968 in München
Zahnmedizinstudium	an der Universität München ab Oktober 1968
Vorphysikum	SS 1969
Physikum	WS 1970/71
Staatsexamen	SS 1974
Approbation	Juli 1974

